Clinique Universitaire Psychiatrique Waldau-Berne
(Directeur: Prof. Dr. Jakob Klaesi)
Travail du laboratoire d'anatomie (Dir.: Dr. E. Grünthal)

# Contribution à l'étude de la maladie de Korsakow

## THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Berne
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par
MAURICE REMY, méd.
de Fribourg

1942
EDITIONS S. KARGER / BALE

Printed in Switzerland

La Faculté de Médecine de l'Université de Berne, sur recommandation de M. le Prof. Dr. Klaesi, autorise l'impression de la thèse présentée par M. Maurice Remy.

Berne, le 15 juillet 1942.

Le Doyen:

i. V. Bluntschli, Prodekan

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tirage à part de „Monatsschritt für Psychiatrie und Neurologie"
Vol. 106, No. 2—4

# Contribution à l'étude de la maladie de Korsakow

C'est en 1881 que *Wernicke* décrivit le tableau de la polioencéphalite hémorragique supérieure, qui fut considérée pendant longtemps comme un phénomène accessoire des psychoses alcooliques connues. Cliniquement les malades présentent des troubles des muscles oculaires, qui sont au premier plan. Ils présentent aussi des troubles de la conscience avec soit de la somnolence au début, soit de l'agitation se terminant dans l'inconscience. La marche des malades comporte une certaine raideur combinée avec de l'ataxie, qui rappelle l'ataxie des alcooliques. Pour de nombreux auteurs et notamment pour *Kant* la maladie de *Wernicke* dénommée plus justement Pseudoencéphalite de *Wernicke* et la psychose de *Korsakow* sont une seule et même affection et ce n'est que la plus forte extension des phénomènes neurologiques en foyer qui fait considérer la maladie de *Wernicke* comme une affection distincte de la Psychose de *Korsakow*.

En 1896, *Gudden*, examinant quelques cas de maladie de *Wernicke*, trouva le premier une localisation répétée au niveau des corps mamillaires. Ce qui est particulièrement intéressant dans les cas de *Gudden*, c'est qu'ils ne correspondent ni dans leur évolution ni dans leur symptomatologie au tableau étroitement circonscrit de *Wernicke*. Psychiâtriquement ils montrent un syndrome de *Korsakow* avec des phases délirantes soit au début, soit à la fin.

*Bonhœffer* a vu dans des cas graves chez des délirants une infiltration en foyers au niveau de la partie grise centrale des corps mamillaires.

Vingt ans plus tard *Gamper* reprenant les recherches sur le sujet prétendit que l'on ne découvrait aucune lésion vraiment caractéristique ou spécifique.

Le processus était localisé aux noyaux de la base et s'étendait depuis le début de la moelle allongée jusque dans la région de la commissure antérieure. Dans le domaine de la moelle allongée, le noyau dorsal du pneumogastrique était atteint, ainsi que la substance grise du plancher du troisième ventricule. Le processus atteignait les parties médianes du noyau du moteur oculaire commun.

Un autre lieu de prédilection était le territoire de transition méso-diencéphalique avec le noyau de *Darkschewitsch* et le noyau interstitiel. *Les corps mamillaires* étaient constamment atteints, ainsi que la substance grise centrale et la paroi médiane du troisième ventricule. On trouvait aussi des altérations de certains noyaux thalamiques.

*Gamper* a résumé ainsi ses observations: il y a une maladie élective localisée principalement au système central végétatif, mais non pas exclusivement. Cette maladie n'est pas d'origine infectieuse et dans de nombreux cas on voit des processus prolifératifs et dégénératifs sans la moindre hémorragie et la moindre inflammation. Il a établi la relation entre les lésions non inflammatoires trouvées dans des cas de *Korsakow* incurables avec le syndrome de *Korsakow* et affirmé: « L'état amnésique caractéristique du syndrome de *Korsakow* a passé jusqu'à maintenant pour une lésion corticale, mais cependant si l'on fait du délire un trouble basilaire et que l'on considère que le délire fait partie presque toujours du *Korsakow*, il faut bien qu'il y ait dans cette affection une lésion de la base. » Il a de même émis l'hypothèse suivante: « Quand il y a une lésion des corps mamillaires, qui sont un point nodal important de l'appareil végétatif, l'action combinée du diencéphale, du thalamus et du cortex est troublée de telle sorte qu'il survient un syndrome de *Korsakow*. » Il fait donc remarquer que les corps mamillaires ne sont pas les seuls organes dont une lésion provoque un trouble de la dynamique cérébrale, mais néanmoins ce sont les organes les plus régulièrement atteints. Cliniquement pour *Gamper*, il n'y a pas uniquement dans le *Korsakow* un trouble de la mémoire de fixation, mais encore présence de symptômes de délire. Il ajoute à la suite de *Bonhœffer* et de *Kraepelin* que dans chaque délirium tremens se cache un

morceau de *Korsakow*, ce qui s'accorde avec la localisation des états délirants. Ce trouble de la mémoire de fixation consiste dans l'impossibilité qu'a le malade de faire entrer en contact les événements récemment vécus et les anciens souvenirs corticaux. La possibilité d'acquérir de nouvelles connaissances et d'accroître ainsi sa propre personnalité n'existe plus.

Le vues émises par *Gamper* ont suscité l'intérêt d'un grand nombre d'auteurs. Celui qui s'éleva avec le plus d'insistance contre l'origine purement diencéphalique du syndrome de *Korsakow* fut *Creutzfeld* qui affirma la participation de l'écorce cérébrale dans l'étiologie du syndrome amnésique.

*Seelert* s'opposa du point de vue clinique à l'hypothèse de *Gamper*. Il prétendit qu'on assimilait à tort le syndrome amnésique au complexe de symptômes du *Korsakow* et qu'il s'agissait plutôt d'un processus cortical diffus et non pas toujours d'une lésion diencéphalique. En effet, ce que *Gamper* décrivit, était un tableau complètement développé de la désorientation dans le temps et le lieu, avec diminution de l'attention, euphorie et confabulation, alors que l'état amnésique proprement dit n'aboutit pas nécessairement à la confabulation. Les troubles de la mémoire de fixation ne sont pas les seuls, mais il y a aussi des troubles de la faculté de procéder à des combinaisons.

De toutes façons le syndrome amnésique est un trouble organique se manifestant à la suite de lésions chroniques du cerveau et qui ne guérit que très rarement. Il ne se développe pour ainsi dire jamais chez l'enfant, mais souvent par contre à un âge avancé.

Pour *Ewald* le complexe amnésique et le syndrome de *Korsakow* ne doivent pas être identifiés sans autre. Il donne plusieurs raisons selon lesquelles le trouble de la mémoire de fixation ne proviendrait pas uniquement du diencéphale, ou du moins selon lesquelles il y aurait un trouble de la fixation diencéphalique et un trouble de la fixation cortical. Au point de vue biologique nos organes ont une courbe vitale et les régions qui se sont développées peu à peu régressent d'une façon inverse au développement, le différencié devenant indifférencié. Ces régressions seraient le plus marquées au niveau de l'écorce cérébrale. D'autre part la mémoire de fixation serait le plus élevée entre trente et trente-cinq ans, diminuant ensuite pour laisser place à une fonction logique et combinatoire, et disparaissant plus ou moins complètement avec l'âge, laissant les capacités combinatoires masquer plus ou moins ce défaut de fixation. L'atrophie corticale est presque de règle. D'autre part, ces troubles de la mémoire

de fixation se présentent dans la démence sénile, mais dans celle-ci il n'est pas démontré qu'il y ait une lésion des corps mamillaires. *Seelert* se demande d'autre part pourquoi une affection générale toxique ou infectieuse atteignant par voie sanguine le cerveau entier ne ferait que des lésions du diencéphale et non pas de l'écorce et se demande pourquoi celle-ci ne devrait pas être fonctionnellement atteinte. Il admet que peut-être les processus diencéphaliques cachent l'atteinte corticale et que la mémoire de fixation est diminuée du fait que la mémoire (corticale) est affaiblie. Il semblerait que les lésions de l'âge atteignent d'abord l'écorce et que la mémoire de fixation soit diminuée secondairement. En même temps surviendrait le syndrome amnésique. *Seelert* ne croit pas que les lésions artérioscléro-tiques atteignent en premier lieu le diencéphale et les corps mamillaires, même si les vaisseaux de la base ont une tendance aux spasmes. La faiblesse de la fixation bien connue de la sclérose cérébrale diffuse est accompagnée presque toujours d'altérations étendues du cortex. Une autre raison apportée par *Seelert* est que l'encéphalite épidémique, localisée essentiellement à la base, ne laisse, pour ainsi dire, jamais de syndrome amnésique, ainsi que *Bonhœffer* l'a déjà démontré. Une autre affection, la paralysie générale, aurait aussi une analogie avec le syndrome de *Korsakow*, à cause des troubles de la fixation et des symptômes focaux fréquents. La légère nébulosité de la conscience, la tendance à la confabulation et aux idées de grandeur font penser à une atteinte du diencéphale de nature toxique, alors que cependant le siège principal des spirochètes est cortical. L'amélioration de la fixation au cours de la malariathérapie coïncide avec la disparition des spirochètes. Dans tous les cas avancés de paralysie, le complexe amnésique reste net, à côté de l'affaiblissement de la personnalité et de la démence. Il s'agirait ici probablement d'une lésion corticale et rien ne parlerait pour une lésion des corps mamillaires.

*Kant* dans un travail sur la pseudoencéphalite de *Wernicke* apporta les conclusions suivantes: 1. Il existe des délires alcooliques typiques dans lesquels il n'y a aucune altération pseudoencéphalitique, alors que ces altérations se voient toujours dans la psychose de *Korsakow*. Du point de vue clinique on ne peut pas affirmer que le *Korsakow* soit simplement un degré plus tardif de la maladie de *Wernicke*. 2. Le tableau psychique de la pseudoencéphalite correspond totalement à celui de la psychose de *Korsakow*. Il fait remarquer que *Bonhœffer* a insisté sur la fréquence des troubles oculo-moteurs au cours de la psychose de *Korsakow*. Ce qui fut décrit autrefois comme

un état stuporeux au cours du syndrome de *Korsakow* correspondrait à l'état de somnolence de la pseudo-encéphalite. Quand la polio-encéphalite n'arrive pas au développement du syndrome amnésique, c'est que l'exitus survient au stade du délire ou à l'état de sommeil. Par contre, chaque fois que la durée de la maladie est plus longue, ou que l'état aigu disparaît pour faire place à une amélioration, le syndrome de *Korsakow* apparaît. La maladie de *Wernicke* et la psychose de *Korsakow* sont une seule et même affection et ce n'est que la plus forte extension des phénomènes neurologiques en foyer qui font considérer la pseudo-encéphalite comme un tableau séparé. 3. Les tentatives de trouver un substratum anatomique au niveau de l'écorce ont échoué. Dans les cas de pseudoencéphalite clinique au sens restreint du terme, c'est-à-dire avec des troubles oculo-moteurs, des troubles végétatifs et des troubles du sommeil, on peut observer l'apparition d'une psychose amnésique immédiatement avant ou après les autres symptômes. Si la mort ne survient pas, les malades sortent de la phase oculaire avec un *Korsakow*. Le fait ne serait pas compréhensible si le processus pseudo-encéphalique n'était qu'un phénomène accessoire du syndrome psychique.

*Stertz* décrivit un syndrome diencéphalique dans lequel à côté de l'affaiblissement de l'énergie psychique il trouve des troubles végétatifs. Il pense que les lésions diffuses présentés par l'hypothalamus l'empêchent d'exercer son influence sur le cortex, particularité qui est signalée par *Grünthal* comme un trouble fondamental. Nous en reparlerons lorsque nous aborderons les constatations faites par ce dernier auteur.

*Kleist* localise au diencéphale les formes primitives intuitives de la pensée et aussi en partie les opérations de l'attention, la mémoire de fixation et l'enregistrement du temps (Zeitregistrierung). Par contre il rattache à des lésions corticales les troubles alogiques et paralogiques de la pensée, ainsi que la perte de la mémoire des faits anciens. Il fait remarquer l'opposition clinique entre les troubles du sommeil et les troubles de l'enregistrement du temps et conclut à des localisations séparées: l'empreinte du temps serait en rapport avec les corps mamillaires et les troubles du sommeil avec la portion thalamique de la substance grise centrale.

Pour *Ranschburg* la possibilité de fixer les engrammes n'est pas la seule atteinte dans le syndrome de *Korsakow*, mais aussi la possibilité de les retenir et de les reproduire.

*Benedek* et *Juba* décrivirent un cas de syndrome de *Korsakow* où anatomiquement on ne trouvait qu'une lésion isolée des corps

mamillaires. Il y avait cependant dans ce cas en plus du *Korsakow* une espèce de trouble du sommeil de type inversé. Ils en concluent qu'il ne faut pas faire une séparation trop stricte mais localiser soit les troubles du sommeil soit le syndrome amnésique dans les différentes parties du diencéphale et ceci dans la paroi du troisième ventricule et les corps mamillaires.

Déjà en 1923 *Grünthal* s'est élevé contre le fait que le complexe amnésique soit déterminé par un trouble de la mémoire de fixation, mais c'est en 1939 qu'il a apporté une contribution déterminante sur l'étiologie du syndrome de *Korsakow*. En effet il décrivit un cas de craniopharyngiome qui, par compression, détruisit uniquement les corps mamillaires et dans lequel survint un syndrome de *Korsakow* typique, sans les troubles du sommeil trouvés dans le cas de *Benedek* et *Juba*. Cliniquement ce syndrome se manifestait par de la passivité, de la labilité d'humeur, des troubles de la mémoire de fixation. Il y avait aussi une désorientation dans le temps, des erreurs compensées par de la confabulation, alors que les connaissances préalables et les notions élémentaires étaient bien conservées. Lorsque le malade était stimulé par des questions, il se montrait relativement bien orienté et se rendait compte de son état maladif, mais en dehors de cette stimulation il restait inactif et abêti. *Grünthal* se demanda si en dehors de l'effet tumoral circonscrit la pression cérébrale n'avait pas eu d'influence sur le tableau clinique, mais les céphalées furent peu intenses et non continues, il n'y eut jamais de vomissements ni de stase papillaire. Des troubles végétatifs de la région infundibulaire ne furent pas non plus observés. Il n'y eut pas d'augmentation de l'impulsivité ainsi qu'on le trouve dans l'encéphalite épidémique lorsqu'il y a lésion de la substance grise périventriculaire. Au point de vue anatomique il n'y avait aucune lésion corticale, ni des ganglions de la base et il ne restait pas d'autre solution que de mettre le tableau clinique sur le compte de la lésion complètement isolée des corps mamillaires.

*Grünthal* en analysant le syndrome psychique présenté par son malade, démontra qu'il ne s'agissait pas en réalité dans ce cas de *Korsakow*, de troubles de la mémoire de fixation mais plutôt de troubles de la reproduction. Le déficit principal consiste ici dans l'impossibilité de faire concorder les événements récemment vécus avec le contenu total de la personnalité (gesamte Erfahrung). Le malade reste complètement incorporé à la situation momentanée, sa vie se passe sur une seule voie, tandis que la possibilité de se déplacer sur des voies parallèles n'existe plus. *Grünthal* a nommé ces troubles:

« Einstellungsstörung », ce que nous traduisons par *troubles du déplacement*. Il manque chez le malade la possibilité de comparer les contenus psychiques situés en dehors du cercle des événements passés, avec les événements qu'il vit au fur et à mesure. Ceci explique en partie que le malade n'éprouve pas le besoin de faire des corrections et que par le fait même il explique faussement sa situation actuelle, ce qui dans ces états de *Korsakow* est caractéristique. En plus de cet isolement des événements vécus, il lui est impossible de transposer sa pensée sur d'autres représentations, ce qui pourrait faire croire faussement à un trouble de l'attention.

Le terrain sur lequel se développent tous ces troubles est une passivité de la personnalité, un manque de spontanéité, la vie affective se trouve dans un état indifférent pouvant être dirigé passivement dans toutes les directions. *Bürger-Prinz* et *Kaila* ont décrit ces troubles en disant que le malade laisse venir le monde à lui sans aller à sa rencontre.

*Grünthal* insiste sur le manque de l'état de tension spontanée, de vivacité nécessaire et de richesse des rapports existant normalement dans la conscience à l'état de veille. Il conclut en disant que la fonction psychologique ainsi définie, qui permet de dominer la situation vécue et d'employer volontairement certains contenus, dépend de l'activité normale des cellules des corps mamillaires. Une diminution des impulsions nerveuses partant des corps mamillaires pour suivre le tractus mamillo-thalamique et le noyau antérieur du thalamus et atteindre la partie dorsale de l'écorce frontale agranuleuse implique une diminution de cette fonction et provoque le tableau clinique du syndrome de *Korsakow*.

Lors de *destructions totales* des corps mamillaires il se produit un état d'inactivité totale et d'improductivité. *Grünthal* pense néanmoins avec *Stertz* que des tableaux de *Korsakow* peuvent survenir au cours de lésions d'autres parties cérébrales, mais sont dans ces cas d'une autre structure psychologique, ce qui est aussi l'opinion d'*Ewald*.

Jusqu'à présent les lésions observées par les différents auteurs dans les cas de syndrome de *Korsakow* d'origine alcoolique ont consisté, en dehors de la modification constante des corps mamillaires, en d'autres modifications soit au niveau de la base, soit au niveau du cortex. Nous avons nous mêmes au cours de l'examen de sept cas de syndrome de *Korsakow* d'étiologie alcoolique, vu dans cinq cas la présence d'un delirium tremens coïncider avec des lésions des cellules nerveuses de l'écorce. Ainsi que *Spielmeyer* et *Nissl* l'ont

démontré, on trouve dans ces cas presque constamment une dégénérescence granuleuse des cellules ganglionnaires, ce qui fut confirmé récemment dans un travail de F. *Morel* et de *Rahmi Duman* sur un cas de *Korsakow* avec crises de delirium tremens. Nous croyons avec *Spielmeyer* que ces lésions anatomiques, qui furent autrefois considérées comme caractéristiques des psychoses alcooliques, sont en relation avec le tableau clinique du délire.

Nous présenterons maintenant un cas qui nous semble prouver qu'une atteinte isolée des corps mamillaires est déterminante pour l'apparition d'un syndrome de *Korsakow* sur base alcoolique:

Sch. G. Le malade est né le 20 mars 1881 d'un père alcoolique. Son éducation n'a pas présenté de difficultés particulières et il ne fit pas de maladies graves dans son enfance, à part une affection du coude droit, à l'âge de dix ou douze ans, affection qui aboutit à une ankylose et le rendit inapte au service militaire. Dans la suite il souffrit de rhumatisme articulaire, sans répercussion cardiaque.

En 1911 il se maria et eu cinq enfants, tous en bonne santé. Pendant sept ans il tint un domaine à la campagne, tout en s'occupant de charrois qu'il exécutait pour d'autres campagnards. Comme les occasions de boire était fréquentes, Sch. commença à abuser de l'alcool, vendit son domaine et acheta un café. Comme il buvait de plus en plus, sa femme, au bout de trois ans et demi, l'obligea d'abandonner le débit de boisson et ouvrit elle-même un magasin. Sch. se mit alors à boire au dehors et sa femme abandonna le magasin pour ouvrir un petit restaurant à la campagne. Le patient continua à boire de plus belle, en particulier du cognac, pour lequel il avait une préférence marquée. Son caractère changea progressivement et Sch. devint grossier envers sa femme et ses enfants. Il devint oublieux; ne se souvenant plus de ce qu'il avait dit un moment auparavant il ordonnait le contraire de ce qu'il avait d'abord exigé. Ses livres de comptes n'étaient plus tenus et il ne supportait plus aucune remarque sur sa conduite. Sa femme ne se rendit pas compte de suite de la gravité de la situation et ce n'est que le 3 octobre 1930 qu'elle s'aperçut que son mari était réellement malade. Elle lui avait raconté ce jour-là qu'une de leurs connaissances était morte à l'hôpital, où elle avait été traitée pendant quatre semaines. Sch. affirma que ce n'était pas vrai et qu'il lui avait parlé le même jour au café. Il raconta encore qu'il avait fait un voyage en automobile, voyage qui n'avait existé que dans son imagination. Comme l'état du patient s'aggravait rapidement et qu'il devenait très agité, sa femme fit venir un médecin qui envoya le malade à l'hôpital de B.

Là, on constata des symptômes caractéristiques de délirium tremens: désorientation complète, hallucinations visuelles, agitation motrice, ataxie, tremor prononcé. Lorsque l'était aigu fut passé, on constata des symptômes de *Korsakow*, en particulier des troubles de la mémoire de fixation. Le 16 décembre 1930, le patient fut transféré à la Maison de Santé de K. où le diagnostic de maladie de *Korsakow* fut confirmé.

En plus de la désorientation dans le temps et dans l'espace, son humeur était euphorique, pour faire place à des phases de colère lorsqu'il était con-

Fig. 1 Fig. 2

Fig. 1. Corps mamillaire du malade. Coloration de *Schroeder*. Grossissement 10 fois Forte rétractiom par rapport à l'image normale (fig. 2) par suite de la disparition du réseau myélinique. Eclaircissement de la capsule.
Tr. = Tractus mamillo-thalamique.

Fig. 2. Corps mamillaire normal en comparaison avec la fig. 1.
Coloration de *Schroeder*. Grossissement 10 fois.
Tr. = Tractus mamillo-thalamique.

trarié, phases qui ne duraient d'ailleurs que peu d'instants. Il compensait sa perte de mémoire par de la confabulation. Dès qu'il ne pouvait répondre à une question posée, il disait qu'il n'avait pas eu l'occasion de lire des journaux à l'hôpital. En général cependant, il était amical et travailleur.

Le 31 janvier 1931 le patient est conduit à la Waldau. Il comprend à peine les questions et répond mal. Le lendemain de son admission, il prétend que les infirmiers lui ont raconté toutes sortes de choses, ce dont personne ne sait rien d'ailleurs, si bien qu'on se demande s'il a des hallucinations auditives. Plus tard, il se plaint de « crise cardiaque » sous forme d'angoisse, de céphalées, de vertiges. On ne trouve rien d'objectif à l'examen somatique mais par contre de nombreux signes d'imprégnation éthylique. La peau présente une teinte subictérique, le visage est rouge-brunâtre avec des vénectasies au niveau des joues. La langue est chargée et jaunâtre et présente du tremor, ce qui est aussi le cas pour les mains. Le foie est légèrement aggrandi. Les pupilles réagissent peu à la lumière, mais un peu mieux à l'accomodation. Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis, le réflexe rotulien gauche est relativement diminué par rapport au droit, on ne constate pas de réflexe de *Babinski*, pas de troubles marqués de la sensibilité. Le signe de *Romberg* est négatif.

Le malade ne se souvient pas des événements récents, alors que les

événements anciens sont mieux retenus: Il se souvient parfaitement de ses parents, de ses frères et sœurs, de son lieu de naissance, de sa jeunesse pénible, tandis qu'il ignore son hospitalisation à B., son internement à K. et méconnait l'endroit où il se trouve actuellement.

Il se fâche quand on lui demande s'il a bu et affirme avec éclat: « Celui qui a dit ça, il doit le prouver! » Il se calme cependant rapidement et retombe dans le mutisme.

Sch. est occupé aux travaux des champs où il se conduit bien en général, quoiqu'il soit extrêmement oublieux, mais au fur et à mesure que les années s'écoulent, il est de plus en plus désorienté et confus. Quand on lui demande des nouvelles de sa santé il répond: « Ça va, comme ça va! » Si on le place dans un autre local que celui auquel il est habitué, il n'arrive plus à retrouver son chemin. Il devient de plus en plus irritable et prend une attitude menaçante dès qu'on lui donne un ordre. On note en 1938 qu'il est *dépourvu de toute initiative* et qu'il doit être dirigé dans chacun de ses actes. Il ne peut plus être occupé aux travaux de la campagne et doit être gardé dans une division fermée.

Son état s'aggrave de plus en plus et le 25 avril 1941, il meurt assez rapidement à la suite d'un carcinome laryngé.

*L'autopsie* établit l'existence d'un carcinome de la base de la langue, de l'épiglotte, du lobe supérieur du poumon gauche, avec laryngite, trachéite purulente, emphysème pulmonaire, bronchite purulente et stase. La stase s'observe aussi au niveau des reins, du foie, de la rate, de l'intestin grêle, du gros intestin et de la vessie. On observe en outre des hémorragies au niveau de la muqueuse de l'estomac et une sclérose importante de l'aorte abdominale et thoracique, des coronaires et des carotides.*

A l'ouverture du crâne on observe que le liquide céphalo-rachidien est abondant. La pie-mère présente un aspect trouble au-dessus de la convexité. *Il n'y a pas d'atrophie macroscopiquement visible des circonvolutions.* Le poids du cerveau est de 1586 gr, le contenu ventriculaire de 20 cc. La différence entre le volume du cerveau et le volume du crâne est de 5,3 % ce qui n'indique pas d'atrophie quantitative de cerveau. Le thalamus parait petit par rapport au corps strié, assez volumineux.

Au point de vue *histologique* on trouve partout des quantités de graisse normales. Les gaines de myéline, la névrologie, les fibrilles nerveuses ne présentent rien de particulier. Les préparations au *Nissl* montrent des cellules nerveuses partout bien conservées. Il n'y a pas de destructions tissulaires artériosclérotiques. Le cortex, la région des quadrilatères, le mésencéphale et le diencéphale, la région du pont, l'hypothalamus antérieur sont indemnes. Le nombre des noyaux névrogliques est peut-être un peu élevé au niveau du trigone, mais ceci n'est pas certain. Par contre *les corps mamillaires* sont complètement rétractés et présentent une abondante prolifération des noyaux des cellules névrogliques dans les noyaux médian et latéral *(figures 1 et 2)*. Le tractus mamillo-thalamique et le trigone sont à peine différenciés au niveau des corps mamillaires. Il n'existe pas de dépôts pigmentaires. Une grande partie des cellules nerveuses sont atrophiées et ont des noyaux pycnotiques.

* Le status de l'autopsie nous a été communiqué par l'Institut d'Anatomie pathologique de l'Université de Berne (Prof. Wegelin) que nous remercions ici.

A la coloration de *Schrœder* (spécifique pour les gaînes de myéline) le réseau fibrillaire des corps mamillaires est clairsemé et les fibrilles conservées sont pâles et montrent des renflements.*

*En résumé il y a une forte prolifération ancienne de la névroglie au niveau des corps mamillaires qui sont atrophiés, alors que le reste du cerveau est complètement normal.*

L'intérêt de ce cas consiste dans *la lésion isolée des corps mamillaires chez un alcoolique présentant un syndrome de Korsakow absolument typique.*

En effet, après une phase aigüe correspondant au délirium tremens, nous trouvons avant tout chez lui des troubles de la mémoire de fixation, accompagnés de la perte de toute initiative, telle que l'a décrite *Grünthal.* Il n'y a pas ici non plus de troubles du sommeil, tels que *Benedek* et *Juba* l'ont observé dans leur cas. Nous croyons qu'il s'agit ici du seul cas observé jusqu'à ce jour où une lésion parfaitement isolée des corps mamillaires correspond à un syndrome chronique de *Korsakow* alcoolique. D'autre part un autre fait intéressant est la longue durée de cet état: dix ans environ, pendant lesquels il n'y eut pour ainsi dire pas de changement. Le syndrome de *Korsakow* s'est conservé à l'état pur pendant tout ce temps. L'absence de lésions corticales s'explique ici parfaitement du fait que le patient est mort à un âge où l'on ne rencontre habituellement pas encore de dégénérescence sénile. Le fait que le cortex ne soit pas atteint, alors même qu'il existe un trouble de la mémoire de fixation a déjà été confirmé il y a plusieurs années à la suite de l'observation d'un cas décrit par *Grünthal* et G. E. *Störring.* Il s'agissait d'un malade ayant subi une intoxication à l'oxyde de carbone et présentant un trouble complet et limité uniquement à la mémoire de fixation. Ce patient se souvenait de tout ce qui était survenu dans sa vie avant l'intoxication, mais depuis lors était incapable de fixer les moindres souvenirs, à tel point que lorsqu'on lui faisait une piqûre d'épingle, il ne s'en souvenait plus l'instant suivant et représentait sa main sans se soucier d'une nouvelle piqûre. *Berger* en pratiquant un électro-encéphalogramme chez ce même malade n'observa aucune modification, alors qu'on en trouve par exemple dans la démence sénile, où le cortex est certainement atteint.

Il faut toutefois noter qu'il s'agissait ici d'une incapacité totale de la fixation et non pas simplement d'un trouble de déplacement

* Ce réseau de fibres myéliniques est, à notre point de vue, l'origine de la capsule des corps mamillaires, capsule qui donne naissance au tractus mamillo-thalamique.

tel qu'on l'observe dans le syndrome de *Korsakow*, où la mémoire est encore en grande partie conservée.

Notre cas peut être mis absolument en parallèle avec celui de *Grünthal*. Alors qu'il s'agissait chez le malade observé par cet auteur d'une affection tumorale avec destruction totale des corps mamillaires, nous avons ici affaire à une étiologie nettement alcoolique.

Dans les deux cas il s'agit d'un trouble de la mémoire de fixation, et plus spécialement d'un trouble du déplacement. Le malade placé dans une situation donnée est incapable d'en sortir par ses propres moyens. Sa passivité, son désintéressement sont tels qu'il faut chaque fois le presser pour qu'il se mette à travailler, si bien qu'il faut le diriger dans toutes ses actions.

*

En ce qui concerne l'anatomie pathologique des lésions, *Gamper* a déjà constaté qu'il y avait une prolifération importante au niveau du système vasculaire, soit des parties endothéliales, soit des parties mésenchymateuses, avec prolifération plus ou moins abondante de la névroglie, très peu de lésions des éléments nerveux, pas de phénomènes de nature inflammatoire et infiltrative, pas d'hémorragie et une limitation aux noyaux gris. Il a observé déjà au niveau des corps mamillaires une sclérose, due à la prolifération névroglique, ce que nous avons aussi trouvé dans notre cas où les cellules nerveuses étaient relativement bien conservées, quoique diminuées de volume. *Neubürger* considère que la sclérose et l'atrophie des corps mamillaires est plus rare que ne le décrit *Gamper*, et il pense plutôt à un ramollissement. Il admet toutefois qu'il ne s'agit pas d'un ramollissement typique, mais plutôt d'un pseudo-ramollissement alcoolique où les cellules ganglionnaires sont relativement bien conservées.

La pathogénie du syndrome de *Korsakow* n'est pas encore parfaitement éclairée. Pour certains auteurs c'est la nature inflammatoire qui prime, mais ceci n'est pas du tout démontré, et les cas où l'on pourrait en parler sont probablement des cas où les processus inflammatoires sont secondaires. On connait des lésions électives par des toxines ou par des toxiques exogènes. Ainsi l'intoxication par l'oxyde de carbone atteint le noyau lenticulaire et particulièrement le globus pallidus. Dans le typhus abdominal on a une atteinte du dentatum et de l'olive.

On admet généralement que des poisons différents ont des lieux d'attaque différents. Pour *Neubürger* les lieux de prédilection des lésions alcooliques sont les quadrilatères et le territoire des corps

mamillaires. Ces lésions sont jusqu'à un certain point spécifiques, même si l'on admet que d'autres poisons peuvent agir sur les mêmes centres.

La vascularisation jouerait probablement un rôle dans la production de cette électivité et il serait possible d'autre part que le toxique produise une excitation fonctionnelle de la névroglie, ainsi que l'a supposé *Spielmeyer*. Il n'y aurait pas d'action directe de l'alcool dans les lésions, mais plutôt de produits intermédiaires du métabolisme, qui agissent d'une façon nocive sur l'organisme central. Ceci serait d'ailleurs confirmé par le cas que nous avons décrit, où l'apparition du syndrome de *Korsakow* est survenue bien après l'intoxication alcoolique et s'est poursuivie pendant une dizaine d'années, alors que l'imprégnation éthylique avait disparu depuis longtemps. Les essais de *Hauptmann* sur la sérologie ont confirmé ce point de vue. Il a trouvé une augmentation de la perméabilité de la barrière sérologique dans l'intolérance à l'alcool, le délirium tremens et le *Korsakow* et une diminution dans la tolérance à l'alcool.

*Neubürger* insiste sur les lésions hépatiques trouvées chez les alcooliques, spécialement la cirrhose, l'hémosidérose, la dégénérescence graisseuse et même les carcinomes, toutes lésions qui diminuent la fonction antitoxique. Il compare la désintégration du parenchyme hépatique produite par un carcinome à l'injection massive d'extraits hépatiques au cours de l'anémie pernicieuse: on voit apparaître des délires, des hallucinations, des troubles de la parole et enfin un coma pouvant durer plusieurs jours.

Les nouvelles conceptions sur les causes des psychoses dites alcooliques sont actuellement de plus en plus éloignées de celles qui voyaient une action directe de l'alcool sur le système nerveux. On admet aujourd'hui plutôt un déficit général du métabolisme et plus spécialement une avitaminose. Cette opinion se justifie du fait que le régime des alcooliques est déficient en vitamines et que l'augmentation du métabolisme survenant dans les états alcooliques (plus spécialement après des épisodes délirants) demande une large suppléance en vitamines. D'autre part les alcooliques ont une absorption intestinale déficiente par suite de la gastrite et de l'hépatite associées, ce qui a pour conséquence qu'ils n'absorbent pas complètement même les petites quantités d'aliments qu'ils ingèrent. *Jolliffe*, *Wortis* et *Fein* ont publié trois cas sur vingt sept de syndrome de *Wernicke*, où il n'y avait pas d'alcoolisme. Mais la fréquence de l'alcoolisme et le fait que chez toutes les personnes examinées il y avait un déficit alimentaire suggèrent que le syndrome de *Wernicke* est d'origine plus

nutritionnelle que toxique. *Alexander* a divisé les lésions microscopiques observées au cours de la maladie de *Wernicke* en deux groupes principaux: un groupe dans lequel le parenchyme nerveux est endommagé directement et primairement, ce qu'on peut dénommer neuronite et le second groupe dans lequel le parenchyme nerveux n'est affecté qu'indirectement par atteinte primaire du système vasculaire, ce qui a été appelé maladie de *Wernicke*. *Alexander* résume ses observations comme suit: La neuronite est une altération dégénérative et finalement une atrophie et une destruction de la cellule ganglionnaire. Il se produit aussi une tuméfaction irrégulière, un amincissement et plus tard, une fragmentation des axones. Il y a de plus détachement et fragmentation des gaînes de myéline. Habituellement toutes les portions du neurone et tous les neurones ne sont pas atteints à la fois, excepté au stade terminal. On distingue trois sous-types: a) une neuronite prédominant au niveau des fibres nerveuses périphériques. Ce syndrome est identique à la névrite du béri-béri et est dû un déficit de vitamine B 1; b) une neuronite prédominant au niveau des cellules nerveuses, spécialement des cellules motrices du cortex précentral et des cornes antérieures de la moelle. Ce syndrome est identique à la névrite centrale et est dû à un déficit de l'acide nicotinique; c) une neuronite prédominant au niveau des longs tractus de la partie postérieure vascularisée de la moelle. Ce syndrome se voit au cours de certaines anémies, particulièrement de l'anémie pernicieuse et est dû probablement à un déficit du facteur anti-anémique intrinsèque ou extrinsèque, dont on ne connaît pas encore la nature clinique.

La maladie de *Wernicke* a été reproduite expérimentalement par *Alexander* dans une série d'expériences sur le pigeon en créant un état déficience de vitamine B 1 plus considérable que celui qui est nécessaire pour causer une neuronite. Cette maladie expérimentale est identique topographiquement et histopathologiquement à la maladie de *Wernicke* chez l'homme. Il conclut en affirmant que cette affection est causée par un déficit extrême en vitamine B 1, déficit qui peut être augmenté par un supplément en autres vitamines, spécialement en phosphate de riboflavine et en vitamines A et D. Ce phénomène se produit chez les pêcheurs japonais qui se nourrissent exclusivement de poissons.

La majorité des conditions pathologiques rencontrées dans le système nerveux des alcooliques chroniques est attribuable à des déficits vitaminiques associés, particulièrement à la vitamine B 1, à l'acide nicotinique et à la vitamine C. Ces déficits seraient dûs à ce

que les alcooliques prennent moins de vitamines dans leur nourriture et à l'utilisation défectueuse par le tractus gastro-intestinal malade, ainsi qu'aux nécessités accrues en calories du métabolisme, ainsi que peut-être aussi à un certain effet destructeur de l'alcool sur les vitamines ingérées.

*Jolliffe*, *Wortis* et *Fein* font remarquer que le fonctionnement du cerveau est dépendant du substratum carbohydraté, ainsi que d'un apport approprié en oxygène et en systèmes variés d'enzymes et de coenzymes, dont les plus importants sont justement la cocarboxylase (ester diphosphorique de thiamine), l'acide nicotinique et la riboflavine. Dans les cas de délires alcooliques ils préconisent l'administration de ces substances pour prévenir des complications comme la neuropathie périphérique, l'ophthalmoplégie et l'encéphalopathie.

Un cas très intéressant décrit par *Dérer* et rapporté par *Grünthal* est celui d'un malade ayant été soumis trois ans après une anastomose gastro-iléale, pendant quatre semaines à un régime pauvre en purines et ayant subi une opération rénale. Dix jours plus tard il présenta une pseudo-encéphalite de *Wernicke* qui s'améliora après l'administration de vitamine B 1 et qui disparut complètement après le rétablissement du passage de l'intestin grêle. La mise hors circuit d'une grande partie de l'intestin provoquait de bonnes conditions pour l'apparition d'une avitaminose.

Jusqu'à maintenant des relations directes entre l'avitaminose et la production du syndrome de *Korsakow* proprement dit n'ont pas été décrites. Si la localisation répétée et unique au niveau des corps mamillaires explique la symptomatologie clinique, la pathogénie n'est pas encore déterminée d'une façon exacte. Le cas de craniopharyngiome décrit par *Grünthal* s'explique de lui-même, mais par contre l'avitaminose entraînant une lésion secondaire des corps mamillaires paraît être actuellement l'hypothèse la plus vraisemblable dans la production des syndromes de *Korsakow* alcooliques.

Cette hypothèse paraît d'ailleurs être confirmée par le parallélisme que l'on trouve entre les destructions des fibres myéliniques des corps mamillaires et celles des mêmes fibres au niveau de la moelle épinière et des nerfs périphériques. *Jacobäus* et *Bonhœffer* ont établi déjà au siècle dernier qu'il y avait des lésions de la moelle au cours de la polioencéphalite de *Wernicke*, du délire et du syndrome de *Korsakow*. Ces constatations furent confirmées ultérieurement par *Bender* qui trouva des lésions au niveau des cordons dorsaux et latéraux, de même que dans les centres végétatifs des cornes latérales et au niveau de la colonne de *Clark*.

*Zimmermann* a observé lors de carences expérimentales en vitamine B 1 chez des chiens des contractures des membres postérieurs avec ataxie, puis à un stade plus avancé, de l'opisthotonos avec hypersensibilité de tout le système nerveux, ainsi qu'une contracture généralisée, avec anatomiquement des dégénérescences des fibres myéliniques au niveau des nerfs périphériques. En alternant périodiquement l'avitaminose et l'administration de vitamine B 1 il fit apparaître un tableau présentant de grandes ressemblances avec le béribéri humain. Anatomiquement il y avait de légères dégénérescences des cordons postérieurs de la moelle. Au cours d'un régime privé de vitamine B 2 il fit de pareilles constatations. Le tableau clinique correspondait dans ce cas point pour point à celui de la pellagre.

*Résumé*

Aprés avoir passé en revue les travaux des différents auteurs ayant traité des psychoses alcooliques, l'auteur présente un cas de syndrome de *Korsakow*, sans délire, resté stationnaire pendant dix ans. Anatomiquement il n'a constaté qu'une lésion absolument isolée des corps mamillaires à l'exclusion de toute autre atteinte diencéphalique, mésencéphalique ou corticale. Il se range à l'opinion de *Gamper* et *Grünthal* qui estiment que le syndrome de *Korsakow*, caractérisé avant tout par un trouble du déplacement (Einstellungsstörung), est dû à l'absence des impulsions nerveuses partant des corps mamillaires pour se rendre, par les tractus mamillo-thalamiques et le thalamus, à l'écorce cérébrale. Il termine en rappelant les travaux parus sur la pathogénie des psychoses alcooliques, travaux qui semblent prouver qu'elles sont provoquées avant tout par une hypovitaminose.

*Zusammenfassung*

Nach einer Übersicht über die verschiedenen, die alkoholischen Psychosen behandelnden Arbeiten, wird ein Fall von *Korsakow*scher Krankheit ohne delirante Züge, der zehn Jahre lang stationär geblieben war, beschrieben. Anatomisch findet sich nichts anderes als eine vollkommen isolierte Schrumpfung der Corpora mamillaria ohne jede andere Veränderung im Zwischenhirn, Mittelhirn und Endhirn. Der Verfasser schließt sich der Meinung von *Gamper* und *Grünthal* an, welche glauben, daß das *Korsakow*sche Syndrom vor allem durch eine Einstellungsstörung charakterisiert ist, die abhängt von dem Fehlen nervöser Impulse, die normalerweise durch den Tractus mamillo-thalamicus über den Thalamus zur Hirnrinde gehen. Abschließend erfolgt ein Hinweis auf die Arbeiten zur Pathogenese der

alkoholischen Psychosen, welche das Bestehen einer Hypovitaminose als Ursache wahrscheinlich machen.

*Summary.*

After a survey of several papers concerning the alcoholic psychoses, a case is discribed of *Korsakow* illness without delirious signs, which remained stationary for 10 years.

Anatomically there is nothing else than a complete isolated shrinking (lesion) of the Corpora mamillaria without any other metamorphosis in the diencephalon, mesencephalon and telencephalon. The author is of the opinion of *Gamper* and *Grünthal*, who believe that the *Korsakow* syndrome is characterized by the absence of nervous impulses, which normally go through the Tractus mamillothalamicus over the Thalamus to the cortex. In conclusion follows a reference to the papers of the pathogeny of the alcoholic psychoses, which probably give the existence of a hypovitaminosis as the cause.

## LITTÉRATURE

*Alexander Leo*, J. Nerv. and Ment. Dis. *94*, 364, 1941. *Bender* and *Schilder*, Arch. of Neurol. and Psychiat. *29*, 990, 1933. – *Bender*, Arch. of Neurol. and Psychiat. *31*, 310, 1934. – *Benedek* und *Juba*, Deutsche Z. Nervenheilk. *146*, 1938. Arch. f. Psychiat. u. Nervenk. *111*, 355, 1940. – *Berger*, Arch. f. Psychiat. u. Nervenk. *104*, 678, 1936. – *Bonhœffer*, Die akuten Geisteskr. der Gewohnheitstrinker, 1901. – *Bürger-Prinz* u. *Kaila*, Z. Neur. *124*, 553, 1930. – *Creutzfeld*, Zbl. Neur. *50*, 321, 1928. – *Dérer*, Bratislav. lek. Listy. *16*, 427, 1936. – *Ewald*, Bumkes Handbuch der Geisteskr. Ergänz. B. I. Teil, 217, 1939. – *Gamper*, Deutsche Z. Nervenheilk. *102*, 122, 1928. Arch. f. Psychiat. *86*, 234, 1929. – *Grünthal*, Mschr. f. Psychiat. *53*, 89, 1923. Z. Neur. *92*, 255, 1924. Confinia Neur. *2*, 64, 1939. Zschr. f. Vitaminforsch. *9*, 255, 1939. – *Grünthal* u. *Störring*, Mschr. f. Psych. u. Neurol. *74*, 354, 1930 et *77*, 374, 1930. – *Gudden, H.*, Arch. f. Psychiat. *28*, 1896. – *Hauptmann*, Deutsche Z. Nervenheilk. *100*, 1927. – *Jacobäus*, Deutsche Z. f. Nervenk. *5*, 334, 1894. – *Jolliffe, Wortis, Fein*, Arch. of Neurol. and Psychiat. *46*, 569, 1941. – *Kant*, Arch. f. Psych. u. Nervenk. *98*, 702, 1933. Bumkes Handbuch d. Neurol. *13*, 1936. – *Kleist*, Gehirnpathologie 1934. Z. Neur. *158*, 159, 1937. – *Kraepelin*, Psychiatrie II. Teil: 1, 1910. – *F. Morel* et *Rahmi Duman*, Mschr. f. Psychiat. u. Neurol. *103*, 1, 1940. – *Neubürger*, Z. Neur. *135*, 159, 1931. Z. Neur. *139*, 336, 1932. Virchows Arch. f. path. Anat. *298*, 68, 1936. Z. Neur. *160*, 208, 1937. – *Seelert*, Arch. f. Psychiat. *88*, 284. Mschr. Psychiat. *86*, 191, 1933. – *Spielmeyer*, Histopathologie des Nervensystems, 1922. – *Stertz*, Deutsche Z. Nervenheilk. *117*, 630, 1931. Arch. f. Psychiat. *98*, 441, 1932. – *Wernicke*, Lehrbuch der Gehirnkr. § 47, 1881. – *Zimmermann*, Schweiz. Arch. Neur. *39*, 195, 1937. Confinia Neur. *1*, 6, 1938. Yale J. Biol. and Med. *12*, 23, 1939. – *Zimmermann, Bunnel, Dann*, Amer. J. Physicl. *109*, 440, 1934. – *Zimmermann, Cowgill, Fox*, Arch. Neur. *37*, 286, 1937.